

Title	泌尿器科領域におけるAP-2顆粒の臨床使用経験
Author(s)	稲田, 務; 高山, 秀則; 岡田, 謙一郎; 原田, 卓
Citation	泌尿器科紀要 (1967), 13(4): 339-343
Issue Date	1967-04
URL	http://hdl.handle.net/2433/113125
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

〔泌尿紀要13巻4号〕
昭和42年4月

泌尿器科領域における AP-2 顆粒の臨床使用経験

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：稲田 務教授）

教 授 稲 田 務
助 手 高 山 秀 則
助 手 岡 田 謙 一 郎
大学院学生 原 田 卓

CLINICAL USE OF "AP-2 GRANULA" IN THE FIELD OF UROLOGY

Tsutomu INADA, Hidenori TAKAYAMA, Kenichiro OKADA and Takashi HARADA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director: Prof. T. Inada, M. D.)*

Analgetic effect was noticed in 44 out of a total of 60 patients, including 43 out-patients and 17 in-patients, who complained of various pains and was administered AP-2 granula. No noticeable side effect was recognized in all cases treated. AP-2 granula was thought to be an appropriate drug to control pains after minor surgery at out-patient clinic.

緒 言

非麻薬性下熱系鎮痛剤として AP-2 が登場し
実用に供せられて以来、すでに多くの優れた基
礎的ならびに 臨床的研究成績¹⁾²⁾ が報告されて
おり、泌尿器科領域においても本剤に関するい
くつかの治験報告をみる³⁾ われわれも、AP-2
の副作用の少ないことおよびその耐容性の大な
ることに着目し、泌尿器科臨床において日常経
験される諸種の疼痛に対して使用したのでその
臨床成績を報告する。

薬 剤

AP-2 の化学名は

1.4. Bis (2-Methoxy-4-n-propylphenoxy)
acetyl piperazine である。

AP-2 顆粒はその 500mg 中に

AP-2	400mg
カフェイン	60mg
レンチン	5mg
乳 糖	25mg

を含有している。

投与対象および投与方法

昭和41年4月より同年12月迄の期間に当教室外来に
おいて泌尿器科の手術を受けた者のうち43名とおな
じく入院治療を受けた者のうち17名の計60名を対象と
した。外来および入院症例共、検査後の疼痛は検査の
程度、所要時間および検査手技に左右されやすいので
これを含めず、また尿路結石症においても AP-2 が遅
効性であるため服用後効果発現迄に時間を要し痙攣の
場合と鈍痛の場合とで鎮痛効果が異なるためほとんど除
外した。かくして比較的画一に手術侵襲を与えるよう
な症例を主とした。

投与方法は外来手術症例に対して術後 AP-2 顆粒 1
日量 1.5g を 3 回に分服投与し、また入院患者に対し
ても 1 日量 1.0～1.5g を 2～3 回に分服せしめて 2 日
間乃至 6 日間の投与を原則とした。なお、外来および
入院症例共併用薬剤については特に注意し、ステロイ
ド、鎮痛性 消炎剤等の併用 投与例と さらには大量の
V. B₁ 剤併用投与例は対象より除外した。また、少数
例に対してではあるが、杏林薬品株式会社より提供を
受けた AP-2 と同形状同量の placebo を投与して効
果判定の際の参考とした。

使 用 成 績

外来手術症例 43 例において術後の疼痛に対して

表 1 AP-2 使用成績（外来患者）

症例 No.	年齢 (才)	性	診 断 名	手 術 法	麻 酔	AP-2 投与法			鎮痛効果
						1 日投与 量	用 法	期 間	
1	28	♂	包 茎	環 状 切 除 術	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
2	30	♂	包 茎	環 状 切 除 術	局 麻	1.5 g	分 3	2 日	(-)
3	20	♂	包 茎	環 状 切 除 術	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
4	26	♂	乏精子症 包 茎	睾丸試験切除 環 状 切 除 術	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
5	35	♂	包 茎	環 状 切 除 術	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
6	23	♂	乏精子症 包 茎	睾丸試験切除 環 状 切 除 術	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(-)
7	21	♂	包 茎	環 状 切 除 術	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(-)
8	27	♂	包 茎	環 状 切 除 術	局 麻	1.0 g	分 2	1 日	(+)
9	22	♂	包 茎	環 状 切 除 術	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
10	21	♂	包 茎	環 状 切 除 術	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
11	30	♂	無精子症	精囊腺造影 睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
12	30	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局 麻	1.0 g	分 2	1 日	(+)
13	26	♂	無精子症	精囊腺造影 睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
14	32	♂	性腺機能亢進症	睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
15	34	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
16	36	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
17	38	♂	無精子症	精囊腺造影 睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
18	30	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
19	35	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
20	42	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
21	38	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
22	32	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
23	25	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
24	31	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
25	31	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
26	28	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
27	33	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(-)
28	26	♂	無精子症	精囊腺造影 睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
29	31	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
30	30	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
31	35	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(+)
32	30	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局 麻	1.5 g	分 3	1 日	(-)

表 1 (続き)

33	31	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局麻	1.5g	分3	1日	(+)
34	33	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局麻	1.5g	分3	1日	(+)
35	31	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局麻	1.5g	分3	1日	(+)
36	34	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局麻	1.5g	分3	1日	(+)
37	32	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局麻	1.5g	分3	1日	(+)
38	39	♂	乏精子症	睾丸試験切除	局麻	1.5g	分3	1日	(-)
39	34	♂	不妊手術希望	精管結紮術	局麻	1.5g	分3	1日	(+)
40	41	♂	不妊手術希望	精管結紮術	局麻	1.5g	分3	1日	(-)
41	29	♂	不妊手術希望	精管結紮術	局麻	1.5g	分3	1日	(-)
42	41	♂	左尿管結石	ドルミア	仙麻	1.5g	分3	1日	(-)
43	31	♂	類宦官症	精囊腺造影 睾丸試験切除	局麻	1.5g	分3	1日	(+)

表 2 AP-2 使用成績 (入院患者)

症例 No.	Name	年齢 (才)	性	病 名	症 状	AP-2 投与法			症 状 の 化 変	鎮 痛 効 果	備 考
						1 日 投与量	用 法	期 間			
1	S.Y.	62	♂	左腎腫瘍	術後腰痛	1.5g	分3	6日	消 失	(+)	術時後腹膜腔転移
2	Y.K.	40	♀	左腎腫瘍	術前腰痛	1.5g	分3	6日	やや軽減	(+)	術時後腹膜腔転移
3	T.M.	28	♂	右腎腫瘍	術後腰痛	1.5g	分3	3日	軽 減	(+)	術時後腹膜腔転移
4	F.F.	22	♂	後腹膜腫瘍	腰 痛	1.5g	分3	2日	不 変	(-)	後に硬膜外ブロック施行 胎生癌転移性腫瘍
5	T.O.	58	♀	両側腎水腎症	術後腰痛	1.5g	分3	2日	軽 減	(+)	片側尿管皮膚瘻術施行
6	M.M.	58	♂	左腎結石	術後創痛	1.5g	分3	3日	不 変	(-)	左腎摘除術施行
7	Y.S.	24	♂	両側腎結核	術後創痛	1.5g	分3	3日	不 変	(-)	右腎瘻施行
8	H.U.	26	♂	右腎結石	術後創痛	1.5g	分3	2日	やや軽減	(+)	右腎盂切石術施行
9	F.U.	41	♂	左尿管結石	術後創痛	1.5g	分3	3日	不 変	(-)	
10	H.O.	42	♂	膀胱腫瘍	尿 道 痛	1.5g	分3	2日	不 変	(-)	尿道留置カテーテル
11	S.S.	66	♂	前立腺肥大症	尿 道 痛	1.5g	分3	3日	軽 減	(+)	尿道留置カテーテル
12	T.T.	73	♂	前立腺肥大症	尿 道 痛	1.5g	分3	3日	軽 減	(+)	尿道留置カテーテル
13	I.A.	66	♂	前立腺腫瘍	術後創痛	1.5g	分3	2日	軽 減	(+)	両側除睾術
14	Y.H.	8	♂	両側停留睾丸	術後創痛	1.0g	分2	2日	軽 減	(+)	両側睾丸固定術
15	U.I.	22	♂	神経因性膀胱	尿 道 痛	1.5g	分3	2日	やや軽減	(+)	尿道留置カテーテル
16	Y.S.	76	♂	前立腺肥大症	尿 道 痛	1.5g	分3	2日	不 変	(-)	尿道留置カテーテル
17	M.N.	33	♂	右尿管結石	右側腹痛	1.5g	分3	2日	軽 減	(+)	

AP-2 を投与した成績は表 1 に示すとおりである。また入院患者症 17 例における AP-2 投与成績は表 2 に示すとおりである。鎮痛効果の判定に当っては、疼痛の感受閾値は個体差があり、また個体環境の諸条件によって左右されるため特に慎重さが要求されるが、結局臨床的には主に問診によって効果の判定を行なう以外に適当な方法がないので、ここでは患者が疼痛を全く感じなかったかあるいはほとんど意識しなかった場合を効果(++)—著効—とし、痛みの意識はあるが特に苦痛と感じなかった場合を効果(+)—有効—とし、それ以外を効果(—)—無効—とした。

AP-2 の鎮痛効果を総括すると表 3 に示すとおりである。投与対象を外来手術後疼痛、入院手術後疼痛、悪性腫瘍転移性疼痛、尿道痛その他の 4 群に大別し各々についての効果をまとめた。外来小手術後疼痛群では、手術的侵襲は比較的少くかつ全身状態も正常であるので疼痛は全く末梢性のもののみを考えられるが AP-2 の鎮痛効果は 43 例中 1 例に著効、33 例に有効、9 例に無効であった。入院手術後疼痛群は、比較的少数例であるが手術的侵襲の大なるものも含み、原疾患による全身の影響もあるためか、6 例中 3 例に有効、3 例は無効という結果を得た。腹膜外とはいえ手術侵襲の大なる場合の術直後の疼痛管理には麻薬性鎮痛剤の必要性を示唆するものである。腰痛をはじめとして悪性腫瘍の転移による頑固な疼痛においては 1 例に著効、2 例に有効、2 例に無効であった。尿道留置カテーテルによる尿道痛に対しては 6 例中 4 例に有効であった。

表 3 AP-2 鎮痛効果

対 象	効果	(++)著効	(+)有効	(—)無効	計
外来小手術後疼痛		1	33	9	43
入院手術後疼痛		0	3	3	6
悪性腫瘍転移性疼痛		1	2	2	5
尿道痛, その他		0	4	2	6
計		2	42	16	60

なお有熱時に投与した場合にも常用量では AP-2 によると考えられる著明な下熱作用は認められなかった。

また副作用と思われる反応は全例にこれを認めなかったが、今後長期間の使用を経ての検討すべき問題である。

考 按

鎮痛剤は (1) 強力な鎮痛作用と習慣性耽溺性を併せ持つ麻薬性鎮痛剤。(2) Codein に匹敵するともいわれる Darvon, Zactan 等の中等度の効果を持つ非麻薬性剤。さらに (3) Pyrazolone, Anilin および Salicyl 酸系誘導体である緩徐な鎮痛剤。の 3 つに大別されるが、いずれも副作用を伴うので、その臨床的使用には慎重が必要である。

AP-2 は、それらの薬剤とは異なる piperazine 系誘導体であり、作用の緩徐な鎮痛剤の範疇にかぞえられるが、われわれの症例においても他剤に見られるような副作用は全く認められなかった。

鎮痛効果の判定は主観的判断に頼る以外にないので、最もむづかしい点であり、Beecher⁴⁾によれば placebo 投与でも 35% 前後の有効性のあることが示されており、効果判定には placebo 投与群を対照として比較検討する必要性があると考えられる。われわれの場合も少数例ながら包装、内容、用量を AP-2 と同一に見せかけた placebo を投与し対照群とした。しかし、double blind method を取らなかったため験者の影響を除外することは出来なかった。ここで正規分布による AP-2 投与群と placebo 投与による対照群との 2 つの標本百分率の比較を行なってみると、小標本的取扱いで $\chi^2 = 2.73$ となり、0.05 の有意水準では $\chi^2_{1(0.05)} > \chi^2$ 、従って例数不足にて云々できないが 0.10 の有意水準にては AP-2 投与群と placebo 投与による対照群との間に差が認められる(表 4)。すなわち AP-2 の鎮痛効果は一応有効であると判断し

表 4 AP-2 投与群と placebo 投与群の鎮痛効果の比較

対 象	有 効	無 効	計
AP-2 投与群	44	16	60
placebo 投与群	3	5	8
計	47	21	68

$$\chi^2 = \frac{(n_{11} \times n_{22} - n_{12} \times n_{21})^2 N}{n_{11} \times n_{12} \times n_{21} \times n_{22}} = 2.73$$

$$\chi^2_{1(0.10)} = 2.71$$

うる。しかし表 3 より外来群における有効例に比し入院群において無効例の多いのが認められ、central pain を伴うような症例に対して特にその傾向が予想されるので、手術侵襲の程度、疼痛の種類に応じて適当な鎮痛剤の選択がなされるべきであり、悪性腫瘍の転移による疼痛の寛解には麻薬性鎮痛剤を以ってしてもなお、充分愁訴を和げるに困難なことさえある。かかる際には神経ブロック⁵⁾も考慮すべきと考える。

結 語

1. 種々の疼痛を有する外来患者43例，入院患者17例，計60例に対して AP-2 を投与し，うち 2 例に著効，42例に有効，16例に無効であるという結果を得た。

2. AP-2 は主に外来小手術を中心とした泌尿器科的疼痛管理に使用しやすい薬剤と考える。

3. AP-2 投与に際して全例に認むべき副作用はなかった。

文 献

- 1) 西邑他：新鎮痛剤 AP-2 臨床実験について。麻酔，13：210，1964.
- 2) Kyorin technical news No. 11.
- 3) 夏目他：泌尿器科領域における AP-2 顆粒の使用経験。泌尿紀要，11：665，1960.
- 4) Beecher, H. K. : The powerful placebo. J. A. M. A., 24: 1602, 1954.
- 5) Bonica, J. J. : The management of pain. Lea & Febiger, Philadelphia, 1954.

(1967年2月6日特別掲載受付)